

## ネパール産カギカズラ属植物 *Uncaria scandens* の形態とアルカロイド成分

著者	御影 雅幸, 木内 文之, 坂井 進一郎, 津田 喜典
雑誌名	生薬学雑誌 = The Japanese journal of pharmacognosy
巻	48
号	2
ページ	155-160
発行年	1994-06-20
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/36619">http://hdl.handle.net/2297/36619</a>

## ネパール産カギカズラ属植物 *Uncaria scandens* の 形態とアルカロイド成分

御影 雅幸<sup>\*,a</sup>, 木内 文之<sup>a</sup>, 坂井 進一郎<sup>b</sup>, 津田 喜典<sup>a</sup>

<sup>a</sup>金沢大学薬学部, <sup>b</sup>千葉大学薬学部

### Morphological Study and Alkaloidal Analysis of *Uncaria scandens* (Rubiaceae) from Nepal

MASAYUKI MIKAGE,<sup>\*,a</sup> FUMIYUKI KIUCHI,<sup>a</sup> SIN-ICHIRO SAKAI<sup>b</sup>  
and YOSHISUKE TSUDA<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kanazawa University,  
Takara-machi, Kanazawa 920, Japan

<sup>b</sup>Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chiba University,  
Yayoi-cho, Chiba 260, Japan

(Received January 31, 1994)

Hooks with short stems of *Uncaria* spp. of the family Rubiaceae are called Diao-teng-gou, and have been used in Chinese medicine. The alkaloids contained are considered to be its effective components. Anatomical studies of the small stems of *U. scandens* and of *U. sessilifructus* ROXB. showed that the botanical origin of the hooks with short stems collected in the Far West Nepal was *U. scandens* (SMITH) HUTCH. The anatomical diagnostics of the two species were as follows; *U. scandens* had hairy epidermis, smooth cuticle and no cortical sclerenchyma cell, whereas *U. sessilifructus* had few short hairs, dented cuticle and many cortical sclerenchyma cells. The alkaloids contained in the materials from the Far West Nepal were of oxindole type, such as pteropodine, isopteropodine, uncarine F and speciophylline. Chinese Diao-teng-gou from Guizhou Prov. of China was morphologically determined as a mixture of the hooks of *U. rhynchophylla* and *U. lancifolia*. *U. rhynchophylla* contained alkaloids such as geissoschizine methyl ether, hirsutine and hirsutine, (a previous report gave different results), whereas *U. lancifolia* contained isomitraphylline as its single major alkaloid. The result of this study shows marked variations in the alkaloid profiles in the hooks of the plants of this genus.

**Keywords**—*Uncaria scandens*; *Uncaria sessilifructus*; *Uncaria rhynchophylla*; *Uncaria lancifolia*; anatomical study; alkaloid; pteropodine; Diao-teng-gou

中国医学では *Uncaria rhynchophylla* (MIQ.) JACKSON を始めとするアカネ科カギカズラ属植物の鉤刺が「鉤藤」や「釣藤鉤」の名称で主として鎮静、鎮痙、降圧などの目的で利用され<sup>1)</sup>, 有効成分として種々のアルカロイドが知られている<sup>2)</sup>. 1991年7~8月にネパールの極西部地域で薬物資源調査を行った際、海拔約800mの川沿いの林中に一株の *Uncaria* 属植物を見付けた. 植物体は開花期ではなく標本には不完全であったが、基部の直径が約7cm, 高さは優に10mを超える大きな木質蔓性の株で、多くの鉤刺を採取することができた(試料1). ネパールには本属植物として *U. scandens* (SMITH) HUTCH.と *U. sessilifructus* ROXB. の2種の分布が知られている<sup>3)</sup>ので、帰国後、ヒマラヤ地域で採集された両植物の標本<sup>4)</sup>と外部および内部形態を比較した結果、採集標本は *U. scandens* であることが明らかになった. *U. scandens* および *U. ses-*

*silifructus* の内部形態的特徴は未だ報告されていないのでここに記載する.

また、謝<sup>5)</sup>は中国では *U. scandens* も釣藤鉤として利用すると記している. そこで、ネパールで採取した本種の鉤刺に含有されるアルカロイドを検討し、比較の目的で入手した中国産「釣藤鉤」の基源であった *U. rhynchophylla* および *U. lancifolia* HUTCH.の鉤刺についても検討した. なお、中国産市場品「釣藤鉤」の同定は、宗定ら<sup>6)</sup>の *U. rhynchophylla* に関する組織学的な報告、中国の各種関連書物<sup>1,5,7)</sup>の記載などに基づいて、内部および外部形態学的に行った.

## 実験の部

### I. 形態学的研究

#### 1. *Uncaria scandens* (SMITH) HUTCH. (= *U. pilosa* ROXB.)

**実験材料** Between Bhotokha to Rinchu, Bhutan, May 8, 1967, H. Kanai *et al.* 14670 [東京大学理学部所蔵標本: TI]; Between Mishichen and Khosa, Bhutan, May 10, 1967, H. Hara *et al.*, n. s. [TI]; Between Ghorwa and Sanichare, East Nepal, Dec. 10, 1963, H. Hara *et al.* 1416 [TI].

**鉤刺および茎の外形** 鉤刺および茎の表面には褐色の毛を密生する。鉤の形は *U. rhynchophylla* と類似するが、湾曲した鉤の基部からの最大長は 10~20 mm と大型である。茎は方柱形で、太い部分ではやや丸みを帯びる。色は黄褐色~褐色。

**茎の内部形態** (Fig. 1-A) 横切面は方形で、辺部はやや凹入し、稜部は円形。最外層は表皮で、表皮細胞は接線方向径 10~25  $\mu\text{m}$ 、外面は表面平坦な厚いクチクラで覆われる。多細胞毛が多数認められ、まれに単細胞毛もある。毛は長さ 100~300  $\mu\text{m}$  程度のものが多く、長いものでは 1 mm を超える。表皮細胞は薄膜性で放射方向に長いものが多く、接線方向に壁を生じて分裂し、2~5 細胞程度の多層表皮となる。最内の細胞を除いてコルク化する。表皮の内側は 1~2 層の柔細胞からなり、さらにその内側は 5~8 細胞層の厚角組織からなる。内皮は不明瞭。内しょう部には 3~5 細胞層の繊維が環状に配列し、繊維の径は 20~40  $\mu\text{m}$ 。篩部中には少数の繊維が多くは単独、まれに 2~3 個が群となって存在する。木部は、道管、木部繊維、木部放射組織からなり、すべて木化する。道管は主に単穿孔の孔紋道管で、大型のものでは径 50~100  $\mu\text{m}$ 。髄は大型で中空とならず、柔細胞は細い茎では径 100~150  $\mu\text{m}$  の類円形、径 5 mm 程度以上の茎では髄の周辺部のものは放射方向に長くなり、長いものでは径 250  $\mu\text{m}$  になる。内しょう部にシュウ酸カルシウムの集晶あるいは多量の砂晶を含有する結晶細胞が存在し、砂晶は篩部や髄中にも存在する。表皮の最外部の細胞や毛には褐色の樹脂様物質が蓄積する。

#### 2. *Uncaria sessilifructus* ROXB.

**実験材料** Tharpu-near Chyangthaphu, East Nepal, Nov. 26, 1963, H. Kanai *et al.* 1420 [TI]; Ghorwa-Sanichare, East Nepal, Dec. 10, 1963, H. Hara *et al.* 1418 [TI].

**鉤刺および茎の外形** 鉤刺および茎は肉眼的には無毛。湾曲した鉤の基部からの最大長は長さ 13~20 mm。茎は方柱形。色は *U. rhynchophylla* に似て光沢のある紫褐色。

**茎の内部形態** (Fig. 1-B) 横切面の形状は前種に似る。最外層は接線方向径 15~30  $\mu\text{m}$  の表皮細胞からなり、外

面が著しく歯牙状を呈する厚いクチクラで被われる。まれに長さ 30~40  $\mu\text{m}$  の単細胞性の剛毛がある。表皮下は通常は 2 層の柔細胞からなり、部分的にコルク層が形成されることがある。その内側は 3~8 細胞層の厚角組織からなり、径 15~40  $\mu\text{m}$  の厚膜細胞を混じることが本種の特徴である。解離像では厚膜細胞は長さ 40~200  $\mu\text{m}$ 。また長さ 200~500  $\mu\text{m}$  で繊維状を呈し、細胞壁はごく薄膜で、中に 2~5 個の厚膜木化する娘細胞を有するものが認められ、しばしば娘細胞の一部またはすべてが厚膜化しないものもある (Fig. 1-B<sub>4</sub>)。内しょう部の繊維層、篩部、木部および髄の形状は前種に類似する。道管は大型のものでは径 50~70  $\mu\text{m}$ 。髄の柔細胞は径 70~100  $\mu\text{m}$ 。皮層および篩部中にシュウ酸カルシウムの集晶および砂晶が存在する。

### 3. 中国貴州省産「釣藤鉤」

**実験材料** 貴州省産東京市場品、ウチダ和漢薬からの入手品、1989 年 1 月, No. 149 [金沢大学薬学部所蔵標本: KANP]

商品は川添ら<sup>2a)</sup>の報告にあるタイプ 1, すなわちカギに着く枝の長さがカギ幅とほぼ同長のものである。肉眼的に 2 種の混合品であったので、両者を分別し、その外形を『中薬鑑別手冊』<sup>7a)</sup>の検索表により検索した。

その結果、1 種 (試料 2) は *Uncaria rhynchophylla* と同定された。なお内部形態的には、細い枝は概ね宗定ら<sup>9)</sup>の報告と一致したが、商品中で平均的なものあるいはそれ以上の太い枝では篩部中に繊維が認められる点などで一致しなかった。他に該当する種はないので、*U. rhynchophylla* とした。

他の 1 種 (試料 3) は茎が方柱形で稜部に狭い翼があり、鉤刺の外側の色が灰褐色~淡黄褐色で基部が広く茎に流れ着く傾向にある。以上の特徴は *U. lancifolia* HUTCH. によく一致し、他に類似する種がないことから本種とした。内部形態的にも篩部中に繊維がないなどの点で前種とは異なっていた。

## II. アルカロイドの分析

### 1. 実験材料

試料 1: ネパールでの採集品, Suzuki *et al.* 9191081 [KANP], near Bhirket, Dailekh Distr., Bheri Zone, Far West Nepal, Aug. 2, 1991. 本品は内部形態的に *Uncaria scandens* と同定された。

試料 2, 3: 中国貴州省産「釣藤鉤」[KANP-149] から分別した *Uncaria rhynchophylla* (試料 2) および *U. lancifolia* (試料 3)。

試料 1 は採集後直ちに川添ら<sup>2a)</sup>の報告のタイプ 1 となるように大きさを統一して茎を切断し自然乾燥した。試料 2, 3 はそのまま実験に供した。

### 2. アルカロイドの抽出、分析

試料各 2.5 g を取り、山中ら<sup>2b)</sup>の方法に準じ、benzene

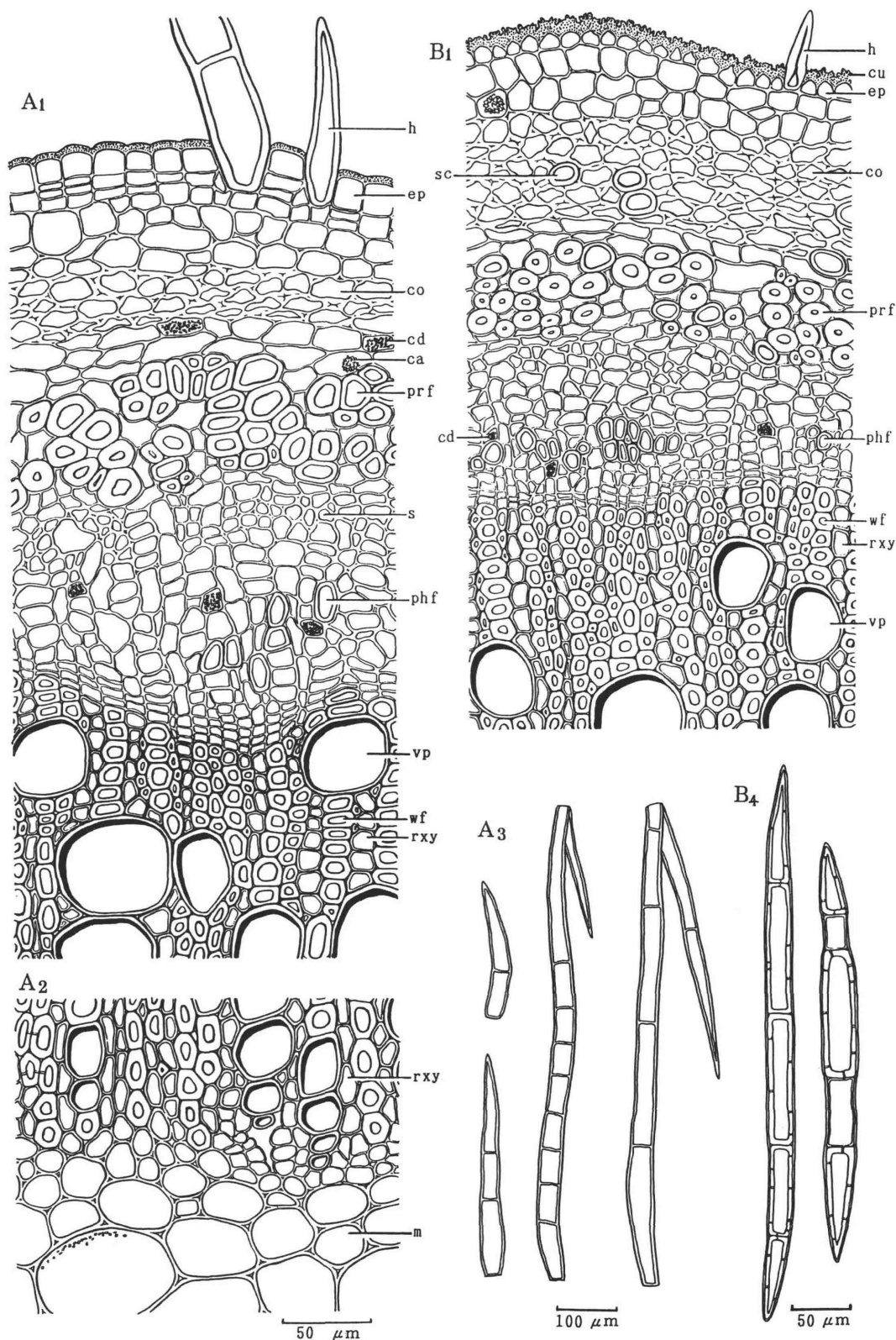


Fig. 1. Detailed Drawings of the Small Stems of *Uncaria* species from Nepal

A, *Uncaria scandens*; B, *U. sessilifructus*. 1, cortex and a part of xylem. 2, near the pith. 3, hairs on the stem. 4, cortical fibrous cell.

**Abbreviations**—ca, clustered crystal; cd, crystal sand; co, collenchyma cell; cu, cuticle; ep, epidermis; prf, peripheral fiber; h, hair; m, pith; phf, phloem fiber; rxy, xylem ray; s, sieb tube; sc, sclerenchyma cell; vp, pitted vessel; wf, wood fiber.

25 ml, 濃アンモニア水 1.5 ml を加え, 2 時間加熱還流後, 吸引濾過. 残渣を benzene 25 ml で 2 回洗浄し, 濾液と合わせて溶媒を留去し, 残渣を benzene-AcOEt-MeOH (2:2:1) 10 ml に溶かし, 同一溶媒で調製したアルミナ 1 g (ICN Alumina N Akt I, ICN Biomedicals) のカラムに注ぎ, 同溶媒 2.5 ml にて 4 回溶出し, 溶出液の溶媒を留去. 残渣を benzene-AcOEt (2:1) 20 ml に溶かし, 3% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 水溶液 10 ml×1 回, 5 ml×2 回にて抽出. 水層を濃アンモニア水 3 ml でアルカリ性とし, CHCl<sub>3</sub> 20 ml×1 回, 10 ml×2 回抽出. CHCl<sub>3</sub> 層を水 5 ml で洗浄後, 芒硝乾燥し, 溶媒を留去. 残渣を MeOH 2 ml に溶かし, Acro-disk LC-13 (ゲルマンサイエンス) にて濾過後, 溶媒を留去. 残渣を acetonitril 1 ml に溶かし, HPLC にて分析した.

**分析機器および条件** Toso HPLC システム (カラム—TSK gel ODS-120T, 4.6×250 mm (Toso). カラム温度—40℃. 溶媒—0.025 M AcONH<sub>4</sub> buffer pH 3.4: CH<sub>3</sub>CN = 1:9. 流速—1 ml/min. 検出—UV 254 nm).

**標準試料** Isopteropodine (1), isorhynchophylline (2), corynoxine (3), corhynanthine (4), rhynchophylline (5), dihydrocorynantheine (6), hirusteine (7), geissoschizine methyl ether (8), hirsutine (9), pteropodine (10), uncarine F (11) は山中ら<sup>2b)</sup> が単離したものをを用いた.

### 3. アルカロイドの同定と定量

上記標準試料および試料 1, 2, 3 の HPLC クロマトグラムを, それぞれ Fig. 2, 3, 4, 5 に示す.

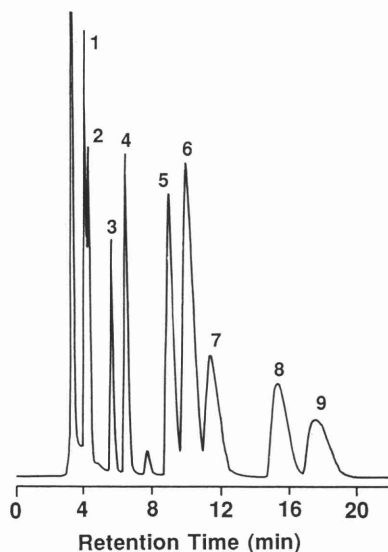


Fig. 2. HPLC Profile of Mixture of Standard Alkaloids 1, isopteropodine; 2, isorhynchophylline; 3, corynoxine; 4, corhynanthine; 5, rhynchophylline; 6, dihydrocorynantheine; 7, hirusteine; 8, geissoschizine methyl ether; 9, hirsutine.

1) 試料 2 は geissoschizine methyl ether (8), hirusteine (7), corynoxine (3), hirsutine (9) などが主成分であった.

2) 試料 1 のアルカロイドは HPLC および TLC により isopteropodine (1), pteropodine (10), uncarine F (11) と推定された. それぞれを分取 TLC (20×20 cm, Merck ;

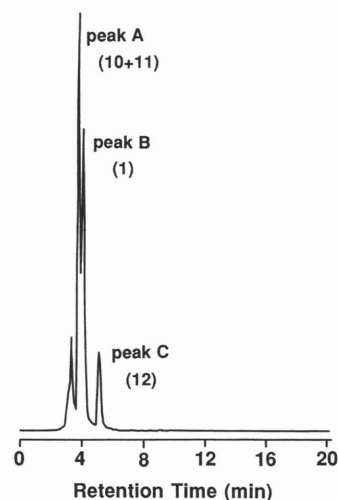


Fig. 3. HPLC Profile of the Hooks with Short Stems of *Uncaria scandens* 10, pteropodine; 11, uncarine F; 12, speciophylline.

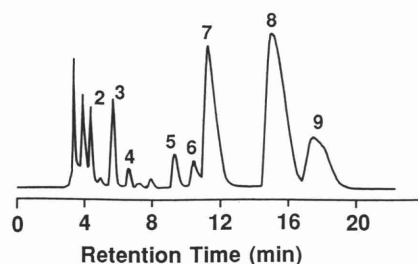


Fig. 4. HPLC Profile of the Hooks with Short Stems of *Uncaria rhynchophylla*

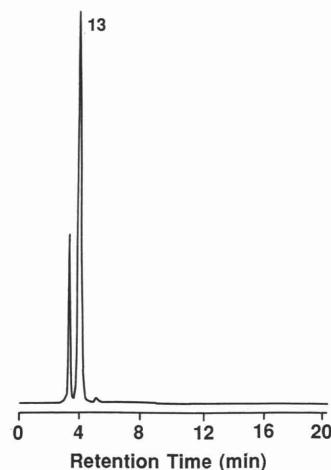


Fig. 5. HPLC Profile of the Hooks with Short Stems of *Uncaria lancifolia* 13, isomitraphylline.

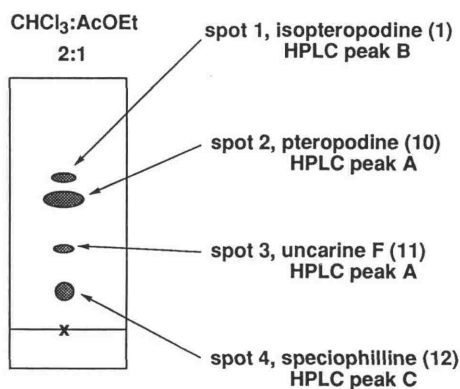


Fig. 6. TLC Profile of the Products after Isomerization of Isopteropodine

$\text{CHCl}_3 : \text{AcOEt} = 2 : 1$ , 3 回展開) に付した結果, UV 吸収のある 4 スポットに分離し (Fig. 6, 上から順に 1~4 とする), 1~3 についてはそれぞれをかきとり,  $\text{AcOEt}$  にて溶出し, それらの 500 MHz  $^1\text{H-NMR}$  をそれぞれ isopteropodine (9), pteropodine (10), uncarine F (11) の標品のそれと比較して同定した. また, スポット 4 は uncarine D (speciophylline, 12) と推定されたが, 標準品が得られなかったので, 次のように isopteropodine の異性化を行い, その異性体と TLC 上でスポットが一致することにより確認した.

**Isopteropodine の異性化** Beecham ら<sup>8)</sup> の報告に従い, isopteropodine (0.4 mg) を水 : 酢酸 = 1 : 1 (1 ml) 中, 沸騰水浴上で 2 時間加熱し, uncarine C (pteropodine), D (speciophylline), E (isopteropodine), F の混合物を得た. その結果, TLC ( $\text{CHCl}_3 : \text{AcOEt} = 2 : 1$ ) 上の 4 個のスポットは試料 1 の TLC スポットとまったく一致し, 上記スポット 4 は uncarine D と確認された.

**アルカロイドの定量** 試料 1 のアルカロイドのうちスポットの大きな isopteropodine と pteropodine について,  $\text{EtOH}$  中で 246 nm における UV 吸収強度を測定することにより定量を行った (Isopteropodine :  $\log \epsilon = 4.22$ ; pteropodine :  $\log \epsilon = 4.20$ )<sup>9)</sup>.

その結果, 生薬乾燥重量 1 g あたりの含量は isopteropodine が 0.27 mg/g, pteropodine が 0.56 mg/g であった.

3) 試料 3 のアルカロイドはほぼ単一であった. TLC で分取した化合物の 500 MHz  $^1\text{H-NMR}$  は isomitraphylline (13)<sup>10)</sup> の標品のそれと一致した.

#### 考察及び結論

1. ネパールに分布する *Uncaria scandens* と *U. sessilifructus* に関してはこれまで組織学的な報告がなかったが, 今回両種を小枝の内部形態により鑑別可能にした. 前者は多細胞毛および多層表皮が特徴で, 後者は皮層中に厚膜細

胞が存在することが特徴であり, これらの特徴により中国産「釣藤鈎」の主たる原植物 *U. rhynchophylla* から明確に区別される.

2. ネパールで採取した *U. scandens* の短茎をつけた鈎刺のアルカロイド成分は, 主にオキシインドールアルカロイドの pteropodine, isopteropodine, uncarine F, speciophylline であった.

3. 今回入手した中国貴州省産東京市場品の「釣藤鈎」は, *U. rhynchophylla* と *U. lancifolia* の約 9 : 1 の混合品であった. 前者の内部形態は通常節部中に繊維が認められる点で宗定ら<sup>8)</sup> の報告と一致しなかったが, これは細い枝について内部形態が報告された結果であると考えられる. 商品中で同一植物由来と考えられる径 3 mm 程度以上の茎では, 髓の周辺部の細胞は通常放射方向に長くなる. 宗定らの図にはスケールが示されていないので茎の太さは判断できないが, 描かれている髓の柔細胞が類円形であることは細い枝であることを裏付けるものである.

*U. rhynchophylla* のアルカロイドはオキシインドール型の isocorynoxine, isorhynchophylline, corynoxine, rhynchophylline などであるとの報告がある<sup>2)</sup>. しかし, 今回検討したアルカロイド組成は, インドール型の geissoschizine methyl ether, hirusteine, hirsutine を主成分としており, むしろ金谷ら<sup>11)</sup> が *U. sinensis* OLIV. [*U. sinensis* (OLIV.) HAVIL. の誤り] として報告している中国産「釣藤鈎」のアルカロイド組成に類似するものであったが, 金谷らの実験材料が本種であった可能性もある<sup>12)</sup>. 山中ら<sup>2b)</sup> は地上部の太い部分や地下部にはインドールアルカロイドの方が多いとし, また川添ら<sup>13)</sup> は採取時期や植物体が受ける光の強弱ではアルカロイドの成分組成は変化しないと述べている. 以上のことから, 同じ原植物でも産地, 植物体の部分, あるいは他の要素によって含有するアルカロイド成分が大きく異なることが示唆される.

4. 貴州省産「釣藤鈎」に約 10% 混入していた *U. lancifolia* のアルカロイドは isomitraphylline を主成分とし, 他種とはまったく異なるものであった.

5. 謝<sup>5)</sup> は中国には 14 種の *Uncaria* 属植物が分布し, 薬用には主として *U. rhynchophylla*, *U. sinensis*, *U. macrophylla* の 3 種が利用されるとし, これら以外にも地方的に利用されている種として *U. scandens*, *U. hirsuta* HAVIL., *U. wangii* How, *U. sessilifructus* などをはじめとする 10 種を記載している. 本研究結果から, 本属植物は種によって, また同一種間でも産地によって含有されるアルカロイドの種類がかなり異なることが明らかになった. 従って, 釣藤鈎は今後, 原植物が同一であっても産地によって含有成分が異なることを加味し, 十分検討した上で使用されることが望ましい.

謝 辞：本研究の実験材料は平成3年度文部省科学研究費国際学術研究（学術調査：鈴木三男 No. 03041035）による調査時に採取したものである。また、ヒマラヤ産の腊葉標本は東京大学理学部の標本室所蔵品を利用させていただき、中国産釣藤鉤は株式会社ウチダ和漢薬から提供を受けた。以上関係諸氏に深謝する。

#### 引用文献および注

- 1) 江蘇新医学院編,『中薬大辞典』,下冊,上海人民出版社,上海,1977,pp.1668-1670.
- 2) a,川添禎浩,小林茂樹,水上 元,大橋 裕,生薬, **43**, 98 (1989); b,山中悦二,君塚ゆみ子,相見則朗,坂井進一郎,萩庭丈寿,薬誌, **103**, 1028 (1983); c, A. Brossi Ed., "The Alkaloids," Vol. 14, Academic Press, New York, 1973, p. 123, およびその引用文献.
- 3) H. Hara, L. H. J. Williams, "An Enumeration of the Flowering Plants of Nepal," Vol. 2, British Museum, London, 1979, p. 208.
- 4) 東京大学理学部〔TI〕所蔵標本.
- 5) 謝 宗万編,『中薬材品種論述』,中冊,上海科学技術出版社,上海,1984,pp.265-272.
- 6) 宗定哲二,川上貞雄,薬誌, **53**, 31 (1933).
- 7) a,衛生部薬品生物製品検定所,中国科学院植物研究所,『中薬鑑別手冊』,科学出版社,北京,1978,pp.271-279; b,中国科学院植物研究所主編,『中国高等植物図鑑』,第4冊,科学出版社,北京,1980,pp.188-192.
- 8) A. F. Beecham, N. K. Hart, S. R. Johns, J. A. Lamberton, *Aust. J. Chem.*, **21**, 491 (1968).
- 9) G. B. Yeoh, K. C. Chan, F. Morsingh, *Tetrahedron Lett.*, **1966**, 931 (1966).
- 10) H. Seki, H. Takayama, N. Aimi, S. Sakai, D. Ponglux, *Chem. Pharm. Bull.*, **41**, 2077 (1993).
- 11) H. Kanatani, F. Kohda, K. Yamasaki, I. Hotta, Y. Nakata, T. Segawa, E. Yamanaka, N. Aimi, S. Sakai, *J. Pharm. Pharmacol.*, **37**, 401 (1985).
- 12) 神田氏に問い合わせたところ,同定は確定的ではないとの回答を得た.
- 13) 川添禎浩,小林茂樹,水上 元,大橋 裕,生薬, **43**, 104 (1989).